

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Enzymbestimmungen im Serum bei Psoriasis

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Hannelore Vogelsberg, geb. Häde

aus Heinebach/Melsungen

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Enzymbestimmungen im Serum bei Psoriasis

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Hannelore Vogelsberg, geb. Häde

aus Heinebach/Melsungen

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 13.12.1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. K. Salfeld

Correferent: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Verzeichnis der im Text verwandten Abkürzungen

ADP	-	Adenosin-Diphosphat
ALD	-	Aldolase
ATP	-	Adenosin-Triphosphat
DPNH	-	Diphosphopyridin-Nucleotid (reduziert)
EDTA	-	Äthylen-diamin-Tetraacetat
ENO	-	Enolase
FDP	-	Fructose-1,6-Diphosphat
GAPDH	-	Glyzerinaldehyd-phosphat-Dehydrogenase
GDH	-	α -Glyzerophosphat-Dehydrogenase
GOT	-	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	-	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GSH	-	reduziertes Glutathion
KGS	-	α -Ketoglutarat
LDH	-	Lactat-Dehydrogenase
MDH	-	Malat-Dehydrogenase
OAA	-	Oxalacetat
PEP	-	Phosphoenolpyruvat
PGK	-	3-Phosphoglycerat-Kinase
2-PGS	-	2-Phosphoglycerat
3-PGS	-	3-Phosphoglycerat
PK	-	Pyruvat-Kinase
SDH	-	Sorbit-Dehydrogenase
TIM	-	Triosephosphat-Isomerase
TPNH	-	Triphospho-pyridin-Nucleotid (reduziert)
ZF oder		
G ₆ PDH	-	Zwischenferment oder Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase

Inhaltsübersicht

Seite

I. Einleitung und Fragestellung.....	1
1. Herkunft der Enzyme im Serum und ihre Bedeutung für die Diagnostik.....	1
2. Enzymatische Untersuchungen an der Haut.....	3
II. Versuchsanordnung.....	5
1. Patientengut.....	5
2. Methode.....	6
3. Berechnung und statistische Auswertung...	14
4. Bemerkungen zur Methodik.....	15
a) Methodische Streubreite.....	15
b) Fermentaktivitätsänderungen während der Aufarbeitungszeit.....	16
III. Ergebnisse.....	17
1. Psoriasis.....	17
2. Ekzem.....	21
IV. Besprechung der Ergebnisse.....	23
V. Zusammenfassung.....	28
VI. Literaturverzeichnis.....	29

I. Einleitung

1. Herkunft der Enzyme im Serum und ihre Bedeutung für die Diagnostik.

Im menschlichen Serum läßt sich eine Vielzahl von Enzymen nachweisen, die verschiedenen Quellen entstammen. Nach dem Vorschlag BÜCHERS kann man sie in Sekretions- und Zellenzyme unterteilen.

Unter den Sekretions-Enzymen sind an erster Stelle die Enzyme zu nennen, die von verschiedenen Organen in das Plasma sezerniert werden und hier ihre eigentliche Funktion erfüllen. Als Beispiel für diese Gruppe sind die Gerinnungs-Enzyme zu nennen.

Unter Zell-Enzymen versteht man hauptsächlich die Hauptketten-Enzyme, die gerade in den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit gefunden haben, da sich gezeigt hat, daß die Veränderung ihres Spiegels im Serum eine wertvolle diagnostische Hilfe zur Erkennung verschiedener Krankheitszustände sein kann. So hat zum Beispiel die Bestimmung der glykolytischen Enzyme ALD, LDH und GOT im Serum für die Diagnostik des Herzinfarktes eine Bedeutung gewonnen^{1,19}. Schon bei geringen Zellschäden, bedingt durch Permeabilitäts-Änderungen der Zellmembran, findet sich häufig eine pathologische Steigerung der Zell-Enzyme.

Eine Brücke zwischen den Sekretions- und Zell-Enzymen bilden die Enzyme der großen sekretorischen Drüsen wie zum Beispiel des Pankreas. Diese Enzyme werden normalerweise in den Magen-Darmkanal sezerniert, können aber bei pathologischen Organveränderungen in das Serum übertreten. Sie erfüllen, wie die Zell-Enzyme, im Serum keine Funktion.

Zur Diagnostik werden vornehmlich die Hauptketten-Enzyme herangezogen. Da sie in allen Zellen des Organismus vorkommen, erlaubt ein Enzymanstieg im Serum nicht einen Rückschluß auf eine bestimmte Organerkrankung. Er ist lediglich als unspezifisches Phänomen zu werten.

Darüber hinaus sind - wenn auch nur wenige - sogenannte organspezifische Enzyme bekannt, d.h. Enzyme, die sich in einzelnen Organen in auffallenden Quantitäten nachweisen lassen. Ihr Auftreten im Serum zeigt somit die Schädigung eines bestimmten Organs an. Als Beispiel sei die Sorbit-Dehydrogenase angeführt, die bei Schädigung der Leberparenchymzellen im Serum auftritt (GERLACH¹⁹).

Als weitere diagnostische Hilfe bieten sich die unterschiedlichen Enzym-Konstellationen, die sogenannten Enzymmuster, der Organe an. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Enzymausstattung der einzelnen Organe mit Hauptketten-Enzymen in quantitativer Hinsicht differiert (SCHMIDT³¹). Die Organe sind entsprechend ihrer spezifischen Leistung mit einem ihnen eigenen Enzymmuster ausgestattet. Diese Unterschiede treten bei Zellschädigungen auch im Serum deutlich hervor, so daß die Art des Serum-Enzymmusters Rückschlüsse auf das erkrankte Organ zuläßt.

Die wesentliche Grundlage für eine Enzymdiagno-

stik im Serum ist also die Kenntnis der Enzymmuster einzelner Organe.

2. Enzymatische Untersuchungen an der Haut.

Enzymaktivitäten der Haut wurden von zahlreichen Autoren gemessen. So konnten auf histochemischem (BRAUN-FALCO⁶⁻¹¹) und biochemischem (WEBER und THEISEN⁴³, WÜST⁴⁷, BONU⁵) Wege sowohl die Enzyme der Glykolyse als auch des Zitronensäurezyklus in der menschlichen Haut festgestellt werden. Ihr funktioneller Ablauf wurde durch Bestimmung von Metaboliten, insbesondere nach Blockierung bestimmter Teilreaktionen mittels spezifisch wirkender Gifte und Messen der Aktivität einzelner Enzyme der Glykolyse bewiesen (LEONHARDI²⁵). BUHMANN¹² sowie VON GLASENAPP und Mitarb.²⁰ nehmen eine verhältnismäßig hohe anaerobe Glykolyse in normaler Haut an.

In histochemischen und biochemischen Untersuchungen fanden BRAUN-FALCO⁹, CRUICKSHANK und Mitarb.¹⁴ u.a. zahlreiche Enzyme und Metaboliten des Zitronensäurezyklus in der Epidermis, so daß der Kohlenhydrat-Abbau in der Haut wohl über den Zitronensäurezyklus und das Cytochromoxydase-System erfolgt. Nur ROTHMAN²⁹ und BARRON und Mitarb.² sind der Auffassung, daß der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel im Bernsteinsäure-Fumarsäure-System ende.

Auch über den Pentose-Phosphatzyklus wurden, besonders von LEONHARDI²⁵, Untersuchungen in normaler Haut angestellt. Dabei konnte der Autor das Vorkommen der G₆PDH sowie der Phosphoriboisomerase nachweisen und daraus auf einen möglicherweise in der

Epidermis ablaufenden Pentose-Phosphat-Zyklus schließen. Auch BRAUN-FALCO¹¹ sowie BONU und Mitarb.⁵ gelang der histochemische bzw. biochemische Nachweis der G₆PDH in der Haut. Enzymatische Untersuchungen sind auch bei verschiedenen Dermatosen vorgenommen worden. So fanden BUHMANN¹², GANS und Mitarb.¹⁶, daß die anaerobe Glykolyse der Psoriasis-Haut wesentlich höher sei als in normaler Haut. Beim Ekzem konnte STÜTTGEN³⁴ dagegen im Normbereich liegende Werte für die anaerobe Glykolyse feststellen.

Überblickt man die bisher in der Haut gefundenen Enzyme (vgl. WEBER und Mitarb.³⁶⁻⁴⁴, KORTING²³, RIBUFFO²⁸ u.a.), so kann man den Kohlenhydrat-Ablauf über die Glykolyse und den Zitronensäurezyklus in der Epidermis als weitgehend gesichert annehmen. SALFELD³⁰ konnte in der Epidermis, wie SCHMIDT und SCHMIDT³² in der Leber sowie GERLACH¹⁹ im Herzmuskel bestimmte enzymatische Konstellationen aufzeigen und sogenannte Enzymmuster der Epidermis aufstellen. Dabei stellte sich heraus, daß die Enzymmuster der Haut von denen des Herz- und Skelettmuskels und der Leber abweichen. Beispielsweise liegt die Aktivität der PK in der Epidermis höher als die von GAPDH, also umgekehrt wie in der Leber und in den anderen Organen.

Auf Grund der Kenntnis typischer Enzymmuster im Serum bei Zellschädigungen bestimmter Organe, untersuchten wir Enzyme im Serum bei Psoriatikern und bei Ekzem-Patienten im Vergleich zu hautgesunden Personen. Wir wollten feststellen, ob das Enzymmuster im Serum bei ausgedehnten Hauterkrankungen vom Enzymmuster der Haut geprägt wird und inwieweit eine Abhängigkeit zwischen dem Grad der Hauterscheinungen und dem Enzymmuster im Serum besteht.

II. Versuchsanordnung

1. Patientengut.

Unsere Untersuchungen führten wir im Serum von 42 Psoriasis-Patienten, 10 Ekzem-Patienten und 33 hautgesunden Personen durch, also insgesamt an 85 Probanden.

Die Psoriasis-Patienten setzten sich aus der gleichen Anzahl von männlichen und weiblichen Personen zusammen. Bei den hautgesunden Personen untersuchten wir 15 weibliche und 18 männliche sowie bei den Ekzem-Patienten 4 weibliche und 6 männliche Personen.

Die Verteilung auf die verschiedenen Altersstufen zeigt die Tabelle I:

Altersstufe	Hautgesunde	Ekzem-Patienten	Psoriasis-Patienten
zwischen 11 und 40 J.	31	3	30
zwischen 41 und 60 J.	0	4	7
über 60 J.	2	3	5

Tabelle I: Verteilung der Probanden auf die einzelnen Altersstufen.

Nach Ausdehnung und Aktivitätsgrad unterteilten wir die Psoriasis-Patienten in drei Gruppen:

- Gruppe I: Patienten mit vereinzelt Herden unter besonderer Bevorzugung der Prädilektionsstellen,
- Gruppe II: Patienten mit Psoriasis exanthematica,
- Gruppe III: Patienten mit Psoriasis nummularis et geographica und mit psoriatischer Erythrodermie.

Die verschiedenen Formen der Ekzemerkrankungen gehen aus Tab. V hervor.

Etwa 75 % der untersuchten Patienten litten schon seit mehreren Jahren an dieser Erkrankung.

2. Methode.

Blutentnahme morgens aus der kurzfristig gestauten Kubitalvene. Sofortige Zentrifugation des kaltgehaltenen Blutes bei 3.500 R.p.m.. Bis zur Aufarbeitung, die innerhalb von 8 Stunden erfolgte, wurde das Serum im Eisschrank aufbewahrt.

Enzymbestimmungen

Wir bedienten uns zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung der Enzyme des optischen Tests nach WARBURG und CHRISTIAN. Dabei wird der Ablauf fermentchemischer Reaktionen, bei denen Pyridin-nukleotide umgesetzt werden, verfolgt. Wir führten unsere Untersuchungen am Spektralphotometer (Zeiss

PMQ II) bei einer Wellenlänge von 366 $m\mu$, bei konstanter Temperatur von 25°C und dem p_H -Wert von 7,5 durch. Bei dieser Wellenlänge geht die Oxydation von DPNH zu DPN mit einer Abnahme der Lichtabsorption einher. Die Änderung der Lichtabsorption pro Zeiteinheit ist der Aktivität des die Reaktion katalysierenden Enzyms proportional. Geht eine Enzymreaktion nicht direkt mit Oxydation oder Reduktion einher, so koppelt man sie mit einer Reaktion, die mit Hilfe von Pyridinnukleotiden abläuft.

Folgende Enzyme wurden bestimmt:

I. Enzyme des glykolytischen Systems

Aldolase
Enolase
Glyceraldehydphosphat-Dehydrogenase
Lactat-Dehydrogenase
Pyruvat-Kinase

II. Transaminasen

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
Glutamat-Pyruvat-Transaminase

III. Enzym des Pentose-Phosphatzyklus

Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase

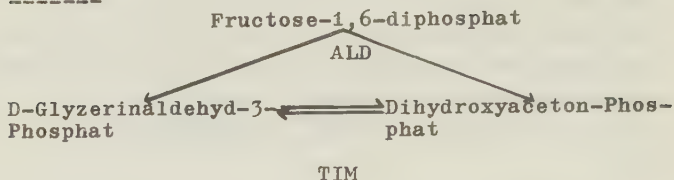
IV. Enzym des Zitronensäurezyklus

Malat-Dehydrogenase

A l d o l a s e

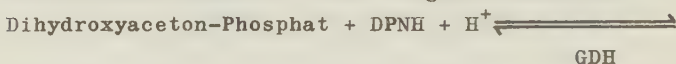
(modifiziert nach BÜCHER, Th., E. SCHMIDT und F.W. SCHMIDT¹³)

Prinzip



Durch die Trioseisomerase verläuft die Reaktion hauptsächlich von rechts nach links.

Als Indikatorreaktion dient folgende Reaktion:



Glyzerin-1-Phosphat + DPN⁺

Endkonzentration im Testansatz:

DPNH	0,25 mM
Trap	50,00 mM, p _H 7,5
GDH	2 U/ml
TIM	6 U/ml
LDH	2 U/ml
FDP	1,2 mM

E n o l a s e

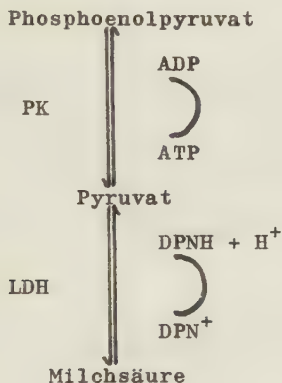
(modifiziert nach BEISENHERZ, G, H.J. BOLTZE, Th. BÜCHER, R. CZORK, K.H. GARBADE, E. MEYER-ARENDT und G. PFLEIDERER³)

Prinzip



Diese Reaktion ist umkehrbar. Sie verläuft in Gegenwart von zweiwertigen Metallionen wie Mg^{++} , Mn^{++} und Zn^{++} .

Folgende Hilfsreaktion wird angewandt:



Endkonzentration im Testansatz:

DPNH 0,25 mM
 Trap 50,00 mM, p_H 7,5
 $MgSO_4$ 60,00 mM
 KCL 100,00 mM
 PK ca. 3 U/ml
 LDH ca. 5 U/ml
 ADP 0,45 mM

Glyzerinaldehyd - 3 - Phosphat - Dehydrogenase

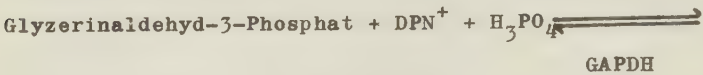
(modifiziert nach BEISENHERZ, G., H.J. BOLTZE, Th. BÜCHER, R. CZORK, K.H. GARBADE, E. MEYER-ARENDT und G. PFLEIDERER³)

Das Enzym bewirkt eine Oxydation des Glyzerinalde-

hyd-3-Phosphats, wobei DPN^+ der Wasserstoffakzeptor ist.

Von den übrigen DPN-abhängigen Dehydrierungen unterscheidet sich die Wirkung dieses Enzyms dadurch, daß die Oxydation mit einer Überführung anorganischen Phosphats in organische Bindung gekoppelt ist.

Prinzip



Endkonzentration im Testansatz:

DPNH	0,25 mM
3-PGS	2,50 mM
Trap	50,00 mM, p_H 7,5
MgSO_4	2,50 mM
ATP	4,00 mM
GSH	2,50 mM
PGK ca.	5 U/ml
LDH ca.	5 U/ml

L a c t a t - D e h y d r o g e n a s e (modifiziert nach KUBOWITZ, F. und F. OTT²⁴)

Prinzip

Das Enzym führt in umkehrbarer Reaktion L (+) - Milchsäure in Brenztraubensäure über.



Endkonzentration im Testansatz:

DPNH	0,25 mM
Trap	50,00 mM, p_H 7,5

Pyruvat 1,60 mM

P y r u v a t - K i n a s e

(modifiziert nach BÜCHER, Th., E. SCHMIDT und F.W. SCHMIDT¹³)

Prinzip

Die Phosphatgruppe der Phosphoenolbrenztraubensäure, die energiereich gebunden ist, wird durch dieses Enzym von ATP auf ADP übergeführt.



Folgende Indikatorreaktion wird benutzt:



Endkonzentration im Testansatz:

DPNH	0,30 mM
Trap	50,00 mM, p _H 7,5
PEP	4,00 mM
EDTA	1,30 mM
MgSO ₄	60,00 mM
KCl	100,00 mM
LDH	5 U/ml
ADP	1,4 mM

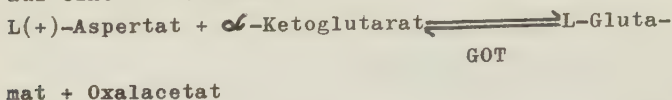
G l u t a m a t - O x a l a c e t a t - T r a n s - a m i n a s e

(modifiziert nach KARMEN, A.²¹)

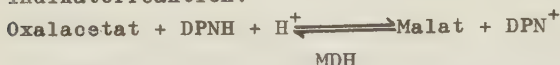
Prinzip

Unter Transaminierung versteht man die reversible

Überführung einer Aminogruppe von einer Aminosäure auf eine α -Ketosäure.



Indikatorreaktion:



Endkonzentration im Testansatz:

DPNH	0,30 mM
P-P	100,00 mM, p _H 7,5
α -KGS	7,00 mM
MDH	5 U/ml
L(+)-Aspartat	50,00 mM

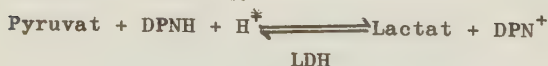
G l u t a m a t - P y r u v a t - T r a n s - a m i n a s e

(modifiziert nach WROBLEWSKI, F. und J.S. LA DUE⁴⁶)

Prinzip



Indikatorreaktion:



Endkonzentration im Testansatz:

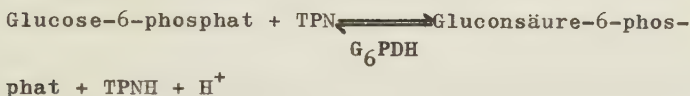
DPNH	0,30 mM
P-P	100,00 mM, p _H 7,5
α -KGS	7,00 mM

LDH 5 U/ml
L(+) Alanin als Racema⁺
80,00 mM

G l u c o s e - 6 - P h o s p h a t - D e - h y d r o g e n a s e

(modifiziert nach KORNBERG, A. und B.L. HORECKER²²)

Prinzip



Endkonzentration im Testansatz:

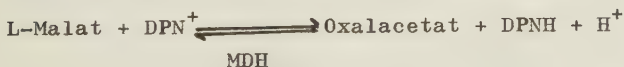
TPN 0,30 mM
G₆P 0,80 mM
Trap 50,00 mM, p_H 7,5
EDTA 1,3 mM

M a l a t - D e h y d r o g e n a s e

(modifiziert nach MEHLER, A., H. KORNBERG und OCHOA²⁶)

Prinzip

Die MDH bewirkt eine umkehrbare Dehydrogenierung von Apfelsäure zu Oxalessigsäure. Die Reaktion besteht in direkter Überführung des Wasserstoffs von Malat auf DPN⁺.



Endkonzentration im Testansatz:

DPNH	0,25 mM
Trap	50,00 mM, p_H 7,5
LDH	2 U/ml
OAA	1,6 mM

Sämtliche Reagenzien stammen von der Firma
C.F. BOEHRINGER und Söhne G.m.b.H., Mannheim.

3. Berechnung und statistische Auswertung.

Die Berechnung der Enzymaktivitäten wurde
nach folgender Formel vorgenommen:

$$m \text{ U/ml} = 0,303 \frac{\Delta E \times \text{Gesamt volumen} \times \text{Verdünnung}}{\text{Serummenge} \times \text{Schichtdicke der Kuvette}}$$

E = Extinktion

Die Angabe der Enzymaktivitäten erfolgt in
m U/ml Serum (1 U = Umsatz von 1μ Mol. Substrat
pro Minute bei 25°C unter optimalen Bedingungen).

Die statistische Auswertung erfolgte nach den
üblichen Regeln der Streuungs- und Signifikanzbe-
rechnung (GEBELEIN und HEITE¹⁷)

$$\alpha = \frac{\sum x_i}{n}$$

α = Mittelwert des Kollektivs

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\alpha - x_i)^2}{n - 1}}$$

n = Anzahl der Fälle

x_i = Einzelmeßwerte

σ = Streuung des Kollektivs

$$Q = \frac{\alpha_1 - \alpha_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_2} + \frac{\sigma_2^2}{n_1}}}$$

Q = Quotient zur Prüfung der Signifikanz, der an der Prüfgröße Z gemessen wird.

$$Z = 3 + \frac{10}{n_1 + n_2}$$

Signifikanz liegt vor, wenn Q größer ist als Z.

4. Bemerkungen zur Methodik.

a) Methodische Streubreite.

Um unsere methodische Streubreite festzustellen, nahmen wir in einem Serum für jedes Enzym acht Bestimmungen vor.

Aus Tab. II ist der mittlere Fehler in % des Mittelwertes der Enzyme zu entnehmen. Die höchsten Prozentsätze sind für LDH und MDH gefunden worden.

Enzym	Zahl der Parallelansätze	Mittlerer Fehler in % des Normal-Mittelwertes
ALD	8	1,4
ENO	8	0,8
GAPDH	8	0,3
LDH	8	4,5
PK	8	0,3
GOT	8	0,8

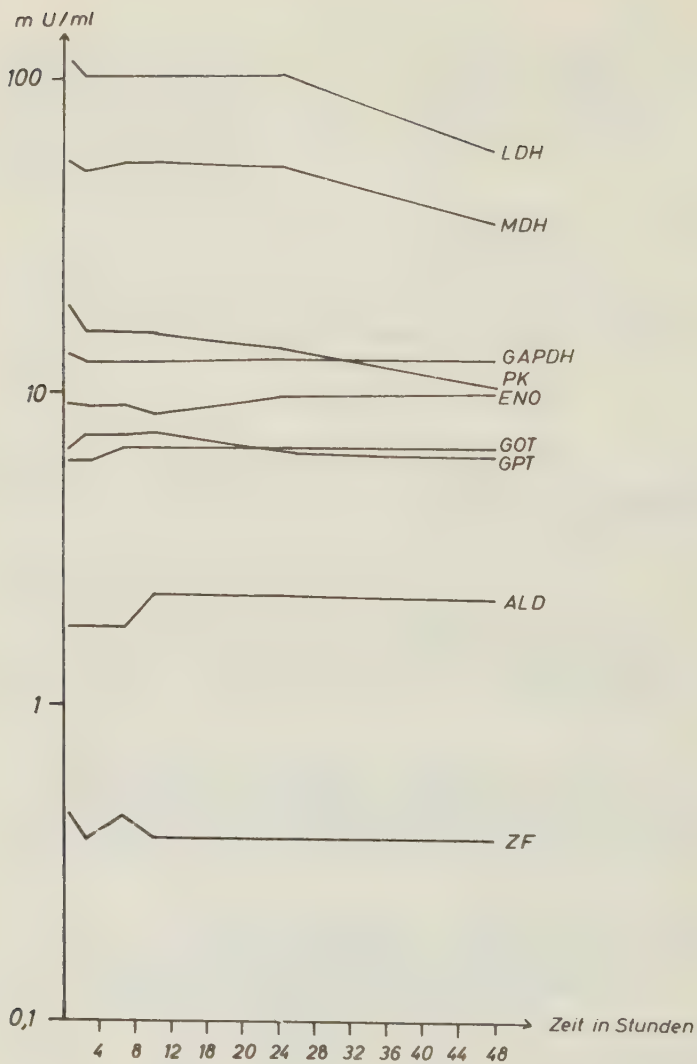


Abb. I:
 Aktivitätsabfall der Enzyme innerhalb von
 48 Stunden.

Enzym	Zahl der Parallelansätze	Mittlerer Fehler in % des Normal-Mittelwertes
GPT	8	0,6
G ₆ PDH	8	1,2
MDH	8	5,7

Tabelle II: Fehlerbreite der Enzymbestimmung.

b) F e r m e n t - A k t i v i t ä t s - Ä n -
d e r u n g e n w ä h r e n d d e r A u f -
a r b e i t u n g s z e i t .

Bei der Prüfung auf Aktivitätsverluste während der Aufarbeitungszeit, die etwa acht Stunden betrug, fanden wir nach acht-stündigem Stehen des Serums im Eisschrank keine wesentliche Änderung der Aktivität von ENO, MDH und PK. Dagegen erfährt die GAPDH in den ersten acht Stunden eine Aktivitätsminderung um 5 %, die G₆PDH um 7 % und die LDH um 10 %.

Erstaunlicherweise fanden wir bei der Testung von ALD, GOT und GPT innerhalb der ersten 10 Stunden einen geringgradigen Aktivitätsanstieg. Einzelheiten sind aus Abb. I ersichtlich.

	n	Hautgesunde	n	Psoriasis Gesamtkoll.	n	Gruppe I	n	Gruppe II	n	Gruppe III	n	Ekzem
ALD	32	2,22 $\pm$ 0,84	34	2,39 $\pm$ 1,39	12	3,15 $\pm$ 0,96	6	2,92 $\pm$ 0,87	14	3,64 $\pm$ 1,34	10	3,37 $\pm$ 2,03
ENO	31	7,75 $\pm$ 2,98	39	15,56 $\pm$ 7,19	15	11,07 $\pm$ 5,62	8	16,56 $\pm$ 5,29	16	17,56 $\pm$ 8,80	9	12,39 $\pm$ 4,55
GAPDH	30	28,08 $\pm$ 5,31	38	29,70 $\pm$ 13,90	13	22,65 $\pm$ 10,50	10	26,75 $\pm$ 18,00	15	32,60 $\pm$ 10,75	9	33,75 $\pm$ 18,50
GOT	31	8,90 $\pm$ 3,32	36	10,64 $\pm$ 4,10	13	9,87 $\pm$ 2,96	10	9,69 $\pm$ 3,50	13	11,49 $\pm$ 4,60	10	8,87 $\pm$ 2,30
GPT	33	7,95 $\pm$ 5,44	36	10,15 $\pm$ 4,53	13	10,06 $\pm$ 5,45	10	10,43 $\pm$ 4,55	13	10,05 $\pm$ 5,72	9	9,14 $\pm$ 3,30
ZF	8	0,60 $\pm$ 0,55	8	1,11 $\pm$ 0,22								
LDH	30	113,02 $\pm$ 22,00	37	119,89 $\pm$ 32,80	10	100,07 $\pm$ 35,00	11	119,24 $\pm$ 32,00	16	119,84 $\pm$ 29,20	9	115,65 $\pm$ 36,20
MDH	30	98,28 $\pm$ 19,80	38	108,57 $\pm$ 25,50	12	104,28 $\pm$ 28,60	10	96,11 $\pm$ 29,20	15	115,45 $\pm$ 15,90	9	103,80 $\pm$ 27,30
PK	27	22,86 $\pm$ 3,46	28	21,42 $\pm$ 8,85	9	20,43 $\pm$ 9,69	6	19,70 $\pm$ 9,29	13	22,11 $\pm$ 8,87	10	21,11 $\pm$ 9,25

Tabelle III: Zusammenstellung aller Mittelwerte von Hautgesunden, Psoriatikern mit Untergruppen und Ekzem-Patienten und Streuung des Kollektivs (in m U/ml). Die signifikanten Werte sind unterstrichen. n = Zahl der untersuchten Personen. (Gruppe I: Patienten mit vereinzelten Herden, Gruppe II: Patienten mit Psoriasis exanthematica, Gruppe III: Patienten mit ausgedehnten Hauterscheinungen.)

III. Ergebnisse

P s o r i a s i s

In Tab. III sind die bei Hautgesunden, Psoriasis- und Ekzem-Patienten ermittelten Durchschnittswerte zusammengestellt. Hieraus geht hervor, daß bei Psoriasis-Patienten die ALD- und ENO-Aktivität eindeutig erhöht gefunden wurde. Der Wert für ALD liegt um 52 %, der für ENO sogar um rund 100 % höher als der Mittelwert bei Hautgesunden.

Auch zwischen den einzelnen Psoriasis-Untergruppen sind Aktivitätsunterschiede für beide Enzyme festzustellen. So findet sich in Gruppe III, in der Kranke mit ausgedehnten Hautveränderungen zusammengefaßt sind, der Wert für ALD um rund 7 %, der für ENO um 11 % über den Werten, die sich als Durchschnittswert für das Psoriasis-Gesamtkollektiv errechnen ließen. Bei der Psoriasis exanthematica (Gruppe II) liegt der Wert für die ENO um rund 5 % über dem Mittelwert des Psoriasis-Gesamtkollektivs.

Die ENO-Aktivität im Serum nimmt also von Gruppe I über Gruppe II nach Gruppe III zu. Hieraus geht hervor, daß eine deutliche Abhängigkeit zwischen der Ausdehnung bzw. der Akuität der Hauterscheinungen und dem Aktivitätsgrad der ENO besteht.

Für das Psoriasis-Gesamtkollektiv und die ausge-dehnte Form der Psoriasis (Gruppe III) konnte bei ALD und ENO, für die Psoriasis exanthematica (Gruppe II) nur bei ENO, die Signifikanz der Aktivitäts-erhöhung nachgewiesen werden.

Auch für die GAPDH ist dieses Aktivitätsgefälle zwischen den Psoriasis-Untergruppen zu beobachten, nur finden sich hier alle Werte innerhalb der Streubreite des Mittelwertes für Hautgesunde (vgl. Tab. III).

Die Mittelwerte der Enzymaktivitäten von LDH, MDH und PK für das Gesamtkollektiv sowie auch für die Untergruppen liegen im Normbereich. Dagegen bewegt sich der GOT- und GPT-Wert beim Gesamtkollektiv an der oberen Grenze der Norm. Bei den einzelnen Psoriasis-Untergruppen bestehen für beide Enzyme keine Differenzen zum Normalwert.

Darüber hinaus wurde bei den Probanden der De-Ritis-Quotient errechnet, der für Hautgesunde sowie für das Psoriasis-Gesamtkollektiv einen Wert über 1, für weniger akute und ausgedehnte Psoriasis (Gruppe I und II) einen Wert unter 1 aufweist.

Der De-Ritis-Quotient für die ausgeprägteste Form der Psoriasis (Gruppe III) stimmt mit den für Hautgesunde und das Psoriasis-Gesamtkollektiv erhaltenen Werten überein (vgl. Abb. II).

Das unterschiedliche Verhalten der De-Ritis-Quotienten innerhalb unseres Krankengutes läßt eine Beziehung zu der Ausdehnung und Akuität der Hauterscheinungen nicht erkennen.

Zur Bestimmung des ZF wurden je 8 Kontrolluntersuchungen im Serum von Hautgesunden und Psoriasis-Patienten vorgenommen. Wegen der geringen Zahl dieses Psoriasis-Kollektivs wurde von einer Untergruppierung abgesehen. Vergleichspersonen waren hautgesunde Jugendliche. Die Auswahl der Patienten geht aus der nachfolgenden Übersicht (Tab. IV) hervor.

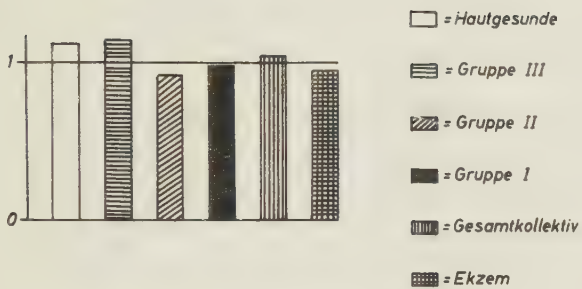


Abb. II: Darstellung der De-Ritis-Quotienten.

Lfd. Nr.	Alter	Geschlecht	ZF in m U/ml	Befund
1.	27 J.	weibl.	0,73	kleinere Herde an Knien und Ellenbogen
2.	64 J.	weibl.	0,80	schon fast abgeheilte Psoriasis exanthematica, Tüpfelnägel
3.	61 J.	männl.	1,21	Psoriasis nummularis et geographica
4.	59 J.	männl.	1,21	disseminierte Herde am ganzen Körper
5.	12 J.	weibl.	1,21	Psoriasis exanthematica in Abheilung, Tüpfelnägel
6.	25 J.	weibl.	1,21	handflächengroße Herde an Extremitäten und Stamm, Capillitium, Tüpfelnägel
7.	15 J.	weibl.	1,21	handflächengroße Herde an Extremitäten und Stamm
8.	19 J.	weibl.	1,30	Psoriasis exanthematica, schon fast abgeheilt

Tabelle IV: Zusammenstellung der untersuchten Psoriasis-Patienten mit Angabe der Enzymaktivität für das ZF.

Bei Betrachtung einzelner Meßwerte in Tab. IV fallen, bis auf Fall 1 und 2, keine wesentlichen Unterschiede der Ergebnisse auf. Bei diesen beiden Erkrankten handelt es sich um Hauterscheinungen geringeren Ausmaßes bzw. um eine schon fast abgeheilte Psoriasis. Bei den übrigen Patienten liegen ausge dehntere Hauterscheinungen vor, die allerdings bei Fall 5 und 6 bereits in Abheilung begriffen sind.

Wie aus Tab. III hervorgeht, kann als Mittelwert

für das ZF im Serum bei Hautgesunden ein Wert errechnet werden, der kleiner ist als 1 m U/ml.

Der Mittelwert bei Psoriasis-Patienten zeigt sich mit einer Aktivität von 1,11 m U/ml um 46 % höher als der Wert für Hautgesunde.

Die Signifikanz der Aktivitätserhöhung konnte statistisch gesichert werden.

E k z e m

Auch bei den Ekzem-Patienten stellte sich eine Aktivitätserhöhung der ALD und ENO im Serum heraus, ohne jedoch eine Signifikanz der Werte zu ergeben. (vgl. Tab. V).

	Hautgesunde	Ekzem-Pa- tienten
ALD	2,22 ±0,84	3,37 ±2,03
ENO	7,78 ±2,98	12,39 ±4,55

Tabelle V : Übersicht der ALD- und ENO-Werte beim Ekzem im Vergleich zu Hautgesunden.

Vergleicht man diese Werte mit denen der Psoriasis-Patienten, so fällt auf, daß die Werte der Ekzem-Patienten mit denen der Gruppe I des Psoriasis-Kollektivs (geringe Hauterscheinungen) übereinstimmen.

Weiterhin ist eine, wenn auch nicht signifikante, Erhöhung der GAPDH-Aktivität im Serum von Ekzem-Kranken gegenüber Hautgesunden festzustellen. Die große Streubreite ($\pm 18,50$ m U/ml) dieser Werte erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß in unserem relativ kleinen Ekzem-Kollektiv Hauterscheinungen von verschieden großer Ausdehnung und unterschiedlicher Ätiologie zusammengefaßt sind, wie dies auch aus der nachfolgenden Übersicht hervorgeht (Tab. VI).

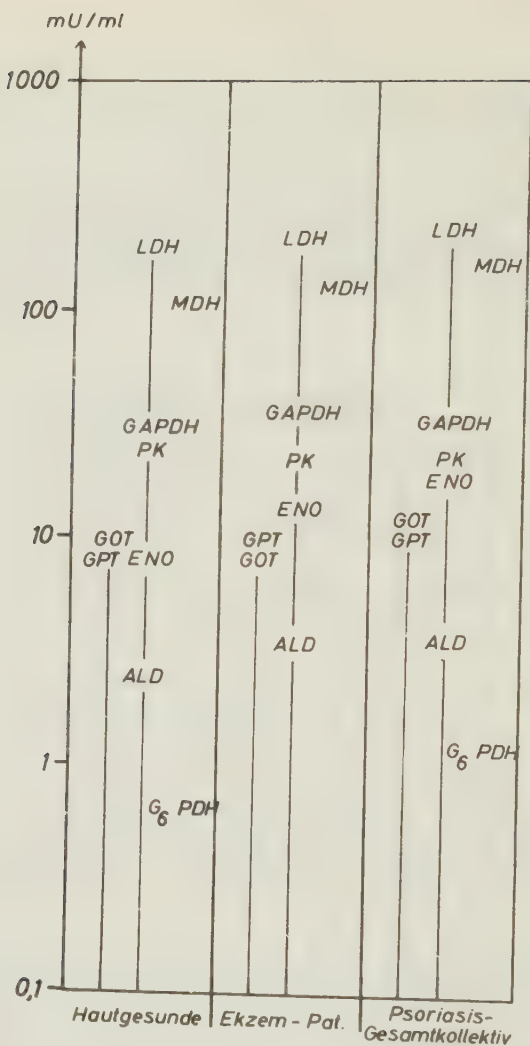


Abb. III: Darstellung der Enzymmuster von Hautgesunden, Psoriasis- und Ekzem-Patienten.

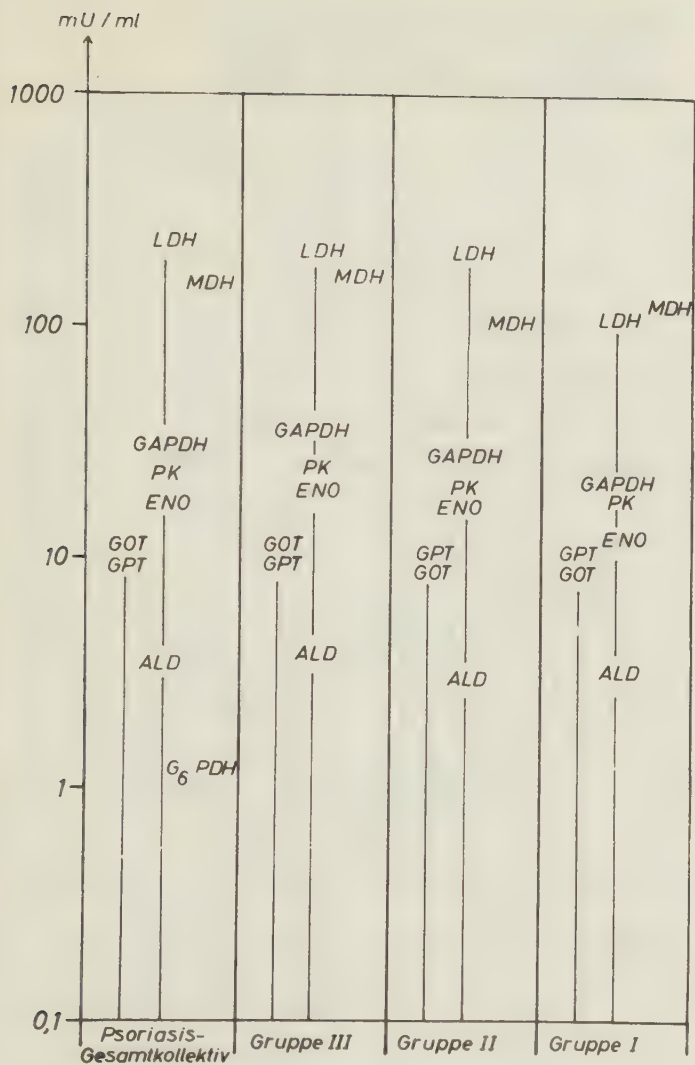


Abb. IV: Darstellung der Enzymmuster von Psoriasis-Patienten gegliedert in Gesamtkollektiv und Untergruppen.

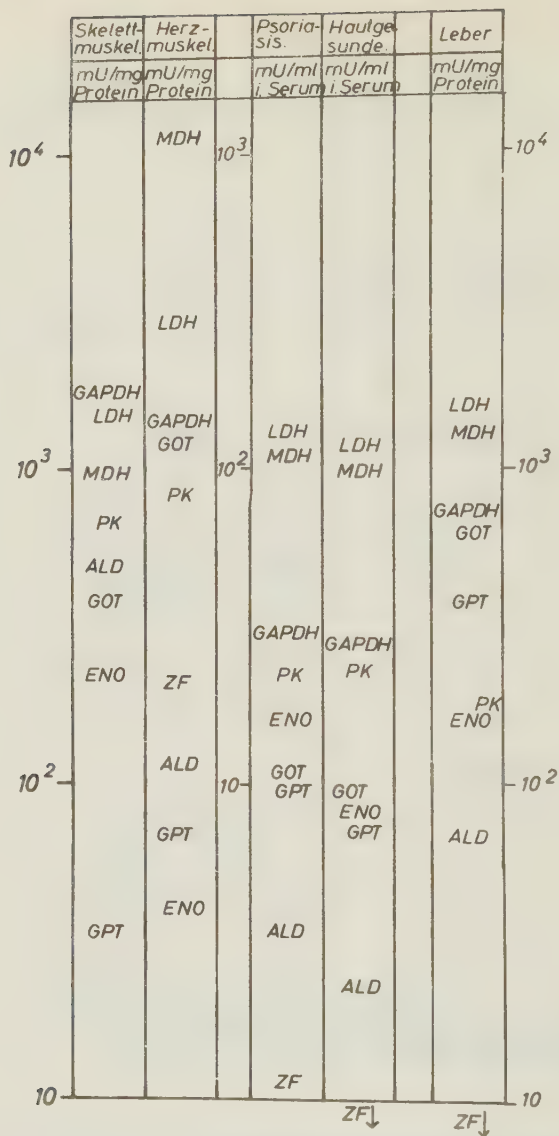


Abb. V: Vergleich verschiedener Enzymmuster.

Lfd. Nr.	Geschlecht	Alter	Diagnose
1.	weibl.	60 J.	tylotisches Hand- und Fuß-ekzem
2.	weibl.	26 J.	Unterschenkelekzem mit zum Teil prurigoartiger Streuung
3.	weibl.	70 J.	pityriasiformes Ekzematid
4.	männl.	27 J.	tylotisches Handekzem mit Streuung
5.	männl.	57 J.	toxisches Exanthem unter dem Bilde eines seborrhoischen Ekzems
6.	männl.	59 J.	Unterschenkelekzem mit Streuung bei chronisch-venöser Insuffizienz
7.	männl.	48 J.	degeneratives Handekzem
8.	männl.	28 J.	Kontaktdermatitis mit Streuung
9.	weibl.	67 J.	Unterschenkelekzem auf dem Boden einer chronisch-venösen Insuffizienz
10.	männl.	71 J.	generalisiertes seborrhoisches Ekzem

Tabelle VI : Zusammenstellung der Ekzem-Patienten.

Der Mittelwert der Enzymaktivitäten von GOT, GPT, LDH, MDH und PK für Ekzem-Patienten liegt im Normbereich, wie aus Tab. III ersichtlich ist.

Der für die Ekzem-Patienten errechnete De-Ritis-Quotient stimmt mit dem der Gruppe I bei Psoriasis überein. Beide Werte liegen unter 1.

Enzym	eigene Normal- werte	Normalwerte nach OTTO	Normalwerte nach SCHMIDT und WILDHIRT	
LDH	113,02	105,00	89,81	
MDH	98,28	46,40	38,02	22,59 ENGELHARD-GÖLKEL
GAPDH	28,08		7,13	
PK	22,86	24,00	16,46	
GOT	8,90	7,40	8,05	
GPT	7,95	6,50	6,77	3,47 STAVE (bei Kindern)
ENO	7,78		3,10	
ALD	2,22	2,90	2,74	2,37 STAVE (bei Kindern)
ZF	0,60		< 1	zw. 0 und 0,75 E WEBER

Tabelle VII : Vergleich der eigenen gefundenen Normalwerte mit denen anderer Autoren.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Die von uns im Serum hautgesunder Personen gefundenen Enzymaktivitäten von LDH, PK, GOT und ALD stimmen mit denen anderer Autoren weitgehend überein (vgl. Tab. VIII, OTTO und Mitarb.²⁷, SCHMIDT und Mitarb.³¹ - die Normalwerte aus der Arbeit von SCHMIDT und Mitarb. sind zum Vergleich aus BÜCHER-Einheiten in Internationale Einheiten umgerechnet worden). Für MDH, GAPDH und ENO dagegen fanden SCHMIDT und Mitarb.³¹ um 50 % niedrigere Werte. Für die MDH-Aktivität im Serum geben auch OTTO und Mitarb.²⁷ sowie ENGELHARD und GÖLKEL¹⁵ niedrigere Werte an.

Die von STAVE³³ veröffentlichten Zahlenwerte für GPT und ALD sind für Vergleichszwecke nicht geeignet, da seine Untersuchungen ausschließlich an Kindern durchgeführt wurden.

Der Normalwert für das ZF stimmt mit dem von WEBER³⁹ (0 bis 0,75 i.E.) überein.

Vergleicht man weiterhin unsere bei Psoriasis festgestellten Enzymaktivitäten mit denen anderer Autoren für diese Krankheit, so ergibt sich eine gute Übereinstimmung der Werte für LDH, MDH (WEBER⁴⁵), GOT, GPT und ZF (WEBER^{39,42} und GERGELEY¹⁸).

Die von uns gefundene ALD-Erhöhung im Serum bei Psoriasis haben WEBER⁴² und WÜST⁴⁷ in vorausgegangenen Untersuchungen bei dieser Erkrankung nicht nachweisen können.

Untersuchungen der ENO, GAPDH und PK bei Psoriasis sind bisher noch nicht bekannt, so daß vergleichbare Werte nicht herangezogen werden können.

Wie aus unseren Ergebnissen hervorgeht, sind im

Serum von Psoriasis- und Ekzem-Patienten bestimmte Enzyme in ihrer Aktivität erhöht (ALD, ENO, ZF). Auffallend ist jedoch, daß die Enzymaktivität im Serum im Vergleich zu der im Schuppenmaterial und im Blaseninhalt (Cantharidin-Blasen) nur geringgradig zunimmt (WEBER⁴², WEBER und WILDNER⁴⁵, WEBER und THEISEN⁴⁴). Bei der Beantwortung der Frage über die Herkunft der im Serum erhöht gefundenen Enzyme schien es uns deshalb zunächst wichtig, die Beziehung zwischen Grad und Ausdehnung der Hauterscheinungen einerseits und der Enzymaktivität im Serum andererseits aufzuzeigen.

Es konnte nachgewiesen werden, daß ein deutlicher Zusammenhang zwischen Ausdehnung und Akuität des Hautprozesses und der Enzymaktivität besteht. Dies wird besonders deutlich bei Betrachtung der ENO-Aktivität beim Psoriasis-Gesamtkollektiv und den Untergruppen (Tab. III und Abb. III). Hierbei finden sich für Gruppe I, in der Patienten mit nur geringen Hauterscheinungen zusammengefaßt sind, sehr viel niedrigere Werte als in Gruppe II und III (Psoriasis exanthematica bzw. ausgedehnte großflächige Psoriasis). Der Zusammenhang zwischen Ausdehnung der psoriatischen Hauterscheinungen und Aktivitätshöhe kann unter Heranziehung von extremen Fällen, nämlich von Werten bei Erythrodermie-Patienten, noch deutlicher gemacht werden (Tab. VIII).

Lfd. Nr.	Diagnose	ALD	ENO	GAPDH	LDH	PK
1.	Psoriasis	8,02	44,84	72,72	178,02	30,30
2.	seborrhoisches Ekzem	9,09	27,88	44,24	122,72	26,66
Hautgesunde		2,22 ±0,84	7,74 ±2,98	28,08 ±3,31	113,02 ±22,00	22,86 ±3,46

Tabelle VIII: Einzelmeßwerte bei Erythrodermie-Patienten im Vergleich zu Hautgesunden (m U/ml).

Bei beiden Patienten mit Erythrodermie findet man Enzym-Werte, die wesentlich höher liegen als die Mittelwerte beim übrigen Krankengut.

Zu bemerken ist noch, daß bei der Erythrodermie psoriatischer Genese höhere Werte gemessen wurden als bei der Erythrodermie auf dem Boden eines seborrhoischen Ekzems. Es besteht somit die begründete Annahme, daß Enzym-Aktivitätserhöhungen im Serum in einer direkten Proportion zur Art der Erkrankung und zu ihrer Ausdehnung stehen.

Dieser eindeutige Zusammenhang zwischen Hautaffektion und enzymatischer Aktivität im Serum läßt aber noch nicht den Schluß zu, daß Hautenzyme für die Aktivitätszunahme im Serum verantwortlich zu machen sind.

In diesem Zusammenhang sei auch auf die Untersuchungen von WEBER³⁹ hingewiesen, der bei seinen ZF-Bestimmungen im Serum bei Psoriasis-Patienten einen direkten Zusammenhang zwischen Akuität der Hauterscheinungen und ZF-Aktivität feststellen konnte.

Eine weitere Möglichkeit zur Klärung der Zusammenhangsfrage bot sich uns in vergleichender Betrachtung des Serum-Enzymmusters mit Enzymmustern der Epidermis, der Leber, der Herz- und Skelettmuskulatur an. Eine vermehrte Einschleusung epidermaler Enzyme in die Blutbahn bei entzündlichen Erkrankungen der Haut wäre vielleicht in der Lage, das Serum-Enzymmuster - analog den Beobachtungen bei Leber-, Herz- oder Muskelerkrankungen - in einer bestimmten Richtung zu beeinflussen.

In Abb. V sind die Enzymmuster dreier großer Organe (nach SCHMIDT und Mitarb.³¹) und die Serum-Enzymmuster von Hautgesunden und Psoriasis-Patienten zusammen-

stellt. Wie aus der Gegenüberstellung hervorgeht, scheinen zwischen dem Serum-Enzymmuster Hautgesunder und dem Enzymmuster der Leber definierte Relationen zu bestehen. Die Ähnlichkeit zwischen beiden Enzymmustern beruht einmal auf den übereinstimmenden Enzym-Relationen zwischen LDH und MDH einerseits und GOT und GPT andererseits. Diese Enzympaare liegen sowohl im Serum Hautgesunder als auch in Leberhomogenaten nahe beieinander. Die Aktivitätsfolge von GAPDH, PK, ENO, und ALD zeigt in beiden Enzymmustern weitgehende Übereinstimmung.

Bei Untersuchungen an der Haut fand sich unter anderem für die PK stets ein höherer Wert als für die GAPDH (SALFELD³⁰). Es verhält sich die PK-GAPDH-Relation in der Epidermis also nicht identisch mit der im Leberhomogenat und im Serum Hautgesunder. Hingegen stimmt die PK-GAPDH-Konfiguration im Serum bei Psoriasis-Patienten mit dem Enzymmuster im Leberhomogenat und im Serum hautgesunder Personen überein. Somit scheint das Serum-Enzymmuster bei Psoriasis nicht unmittelbar von der erkrankten Haut beeinflusst zu sein; es ist eher daran zu denken, daß diese Veränderungen des Enzymmusters im Serum letztlich durch die Leber geprägt sind. Die Stellung der ALD- und ENO-Aktivität im Enzymmuster im Serum bei Psoriasis zeigt eine gewisse Übereinstimmung mit der Konstellation dieser Enzyme im Enzymschema der Leber. Ähnliche Enzymerhöhungen finden sich im Serum bei Ekzem-Patienten, wenngleich die Aktivitätssteigerung nicht so ausgeprägt ist. Damit muß auch dieses Enzymschema mehr von der Leber als von der Haut bestimmt sein.

Die Hautveränderungen bei Psoriasis und Ekzem dürften in diesem Zusammenhang lediglich als Induktor für die Enzymverschiebung anzusehen sein.

Die erhöht gefundene ZF-Aktivität im Serum bei Psoriasis kann weder eindeutig auf die Hautveränderun-

gen noch auf eine Beeinflussung durch die Leber zurückgeführt werden. Einmal muß die Steigerung des ZF bei Psoriasis als unspezifisch angesehen werden, da ZF-Erhöhungen auch im Serum von Ekzem-Patienten (WEBER³⁹) und bei älteren Menschen (BOHNEN und SALFELD⁴) gefunden werden konnten.

Zum anderen ist bisher eine ZF-Aktivität in nennenswerten Ausmaßen in der Leber nicht gefunden worden.

V. Zusammenfassung

Zunächst wurde ein kurzer Überblick gegeben über den Stand der Enzymbestimmungen als diagnostische Hilfe zur Erkennung verschiedener Krankheitszustände und über Enzyme in normaler und pathologisch veränderter Haut.

Im Serum von 42 Psoriasis-Patienten, 10 Ekzem-Patienten und 33 hautgesunden Personen wurden die Enzyme ALD, ENO, GAPDH, GOT, GPT, ZF, LDH, MDH und PK nach der spektralphotometrischen Methode bestimmt. Dabei war eine signifikante Aktivitätserhöhung der ALD, ENO und des ZF bei Psoriasis-Patienten sowie eine geringere Aktivitätserhöhung der beiden erstgenannten Enzyme bei Ekzem-Patienten auffallend. Es bestand ein deutlicher Zusammenhang zwischen Akuität bzw. Ausdehnung der Hauterscheinungen und der Aktivitätserhöhung der Enzyme.

Die Ergebnisse wurden mit den Angaben anderer Autoren verglichen. Außerdem wurden Beziehungen zwischen Enzymmustern im Serum Hautgesunder und Psoriatiker mit denen anderer Organe diskutiert. Dabei konnte herausgestellt werden, daß die Änderung des Serum-Enzymmusters bei Psoriasis am ehesten durch die Leber geprägt sein kann. Die Hauterkrankung ist in diesem Zusammenhang nur als Induktor für die Verschiebung der Enzyme aufzufassen.

VI. Literaturverzeichnis

1. AMELUNG, D. und H.D. HORN:
Fermentaktivitätsbestimmungen im Serum beim
Herzinfarkt.
Dt. med. Wschr. 81, 1701-1704 (1956)
2. BARRON, E.S.G., J. MEYER und Z.B. MILLER:
The metabolism of skin. Effect of vesicant agents.
J. invest. Derm. 11, 97-118 (1948)
3. BEISENHERZ, G., H.J. BOLTZE, Th. BÜCHER, R. CZORK,
K.H. GARBADE, E. MEYER-ARENDT und G. PFLEIDERER:
Diphospho-fructose-Aldolase, Phosphoglyzeralde-
hyd-Dehydrogenase, Milchsäure-Dehydrogenase,
Glyzerophosphat-Dehydrogenase und Pyruvat-Kina-
se aus Kaninchenmuskulatur in einem Arbeits-
gang.
Z. Naturforsch. 8 b, 555-557 (1953)
4. BOHNEN, A. und K. SALFELD:
persönl. Mitteilung
5. BONU, G. und G. ZINA:
La glucose-6-fosfatasi cutanea.
Dermatologica (Basel) 111, 349-356 (1955)
6. BRAUN-FALCO, O.:
Die Histochemie der Haut.
in: Gottron, H.A. und W. Schönfeld, Dermato-
logie und Venerologie, Band I, S. 366-
460 (1961)
7. BRAUN-FALCO, O.:
Beitrag zum histochemischen Nachweis von
Esterasen in normaler und psoriatischer Haut.
Arch. klin. exp. Derm. 202, 153-162 (1956)

8. BRAUN-FALCO, O.:
The histochemistry of psoriasis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 73, 936-976 (1958)
9. BRAUN-FALCO, O. und B. RATHJENS:
Histochemische Darstellung der Bernstein-
säure-Dehydrogenase in der menschlichen
Haut.
Derm. Wschr. 130, 1271-1276 (1954)
10. BRAUN-FALCO, O. und B. RATHJENS:
Über die Bernsteinsäure-Dehydrogenase-Akti-
vität der Haut bei Psoriasis.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 199, 146-151 (1955)
11. BRAUN-FALCO, O.:
Zur histochemischen Darstellung von Glucose-
6-Phosphatase in normaler Haut.
Derm. Wschr. 134, 1252-1257 (1956)
12. BUHMANN, A.:
Atmung und Glykolyse in normaler und patho-
logisch veränderter Haut, insbesondere mit
Hinblick auf Psoriasis.
Biochem. Z. 287, 145-152 (1936)
13. BÜCHER, Th., E. SCHMIDT und F.W. SCHMIDT:
Serum patterns of 'key-pathway' enzymes.
Vortrag 9th Middle East Med. Assembly,
Beirut 10.5.1959
ref. nach OTTO und Mitarb.²⁷
14. CRUICKSHANK, C.N.D., F.B. HERSHEY und C. LEWIS:
Isocitric dehydrogenase activity of human
epidermis.
J. invest. Derm. 30, 33-37 (1958)

15. ENGELHARD, A., A. GÖLKEL, A.R. LÖBEL, W. SEITZ
und J. WOLLER:
Über das Verhalten und die Herkunft glykoly-
tischer Serumenzyme beim Menschen und ihre
diagnostische Bedeutung.
Klin. Wschr. 36, 462-468 (1958)
16. GANS, O. und I. VON GLASENAPP:
Contributi al problema della psoriasi.
I. Respirazione cutanea e glicolisi a
livello di psoriasi.
Dermatologia (Napoli) 2, 285-286 (1951)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 81, 188 (1952)
17. GEBELEIN, H. und H.-J. HEITE:
Statistische Urteilsbildung für Mediziner.
Springer Verlag Heidelberg 1951
18. GERGELY, M.:
Die Bestimmung der Glutaminsäure-Oxalaessig-
säure-Transaminase-Aktivität im Serum und im
Schuppenhomogenat bei Psoriasis vulgaris.
Derm. Wschr. 146, 404-409 (1962)
19. GERLACH, U.:
Ergebnisse von Enzymaktivitätsbestimmungen
im Serum bei inneren Krankheiten.
Dt. Arch. klin. Med. 207, 510-570 (1961)
20. GLASENAPP, I. VON und G. LEONHARDI:
Die biologische Oxydation in der menschlichen
Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 196, 319-324 (1953)
21. KARMEN, A.:
A note on the spectrophotometric assay of
glutamic-oxalacetic transaminase in human

blood serum.

J. clin. Invest. 34, 131-138 (1955)

22. KORNBERG, A. und B.L. HORECKER:

Methods in enzymology. I, S. 323

herausg. von COLOWICK, S.P. und N.O. KAPLAN

New York Acad. Press Inc. Publishers 1955

mündl. Mitteilung: SCHMIDT, E. und F.W.

SCHMIDT

23. KORTING, G.W., G. WEBER und H. WERLE:

Enzymopathologische Beobachtungen bei 'Dermatomyositis'.

Hautarzt 13, 485-491 (1962)

24. KUBOWITZ, F. und F. OTT:

Isolierung und Kristallisation eines Gärungsfermentes aus Tumoren.

Biochem. Z. 314, 94-117 (1943)

ref. nach OTTO und Mitarb. ²⁷

25. LEONHARDI, G.:

Stand der Fermentforschung auf dem Gebiete der Dermatologie.

Arch. klin. exp. Derm. 211, 75-107 (1960)

26. MEHLER, A.H., A. KORNBERG, S. GRISOLIA und S. OCHOA:

The enzymatic mechanism of oxidation-reduc-

tions between malate, isocitrate and pyruvate.

J. Biol. Chem. 174, 961-977 (1948)

27. OTTO, P., E. SCHMIDT und F.W. SCHMIDT:

Enzymspiegel im Serum bei körperlicher Arbeit und ambulanten Patienten.

Klin. Wschr. 42, 75-81 (1964)

28. RIBUFFO, A. und N. ZUCCARINI:

Sul comportamento delle transaminasi sieriche
in alcune affezioni cutanea.

Dermatologia (Napoli) 11, 215-219 (1960)

ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 111, 87 (1961)

29. ROTHMAN, St.:

The role of enzymes in dermatology. 'Clinical
implications of skin enzyme systems.'

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 76, 277-281 (1957)

30. SALFELD, K.:

mündl. Mitteilung

31. SCHMIDT, E. und F.W. SCHMIDT:

Enzymmuster menschlicher Gewebe.

Klin. Wschr. 38, 957-962 (1960)

32. SCHMIDT, E., F.W. SCHMIDT und E. WILDHIRT:

Aktivitätsbestimmungen von Enzymen des ener-
gieliefernden Stoffwechsels im menschlichen
Serum und in Leberpunktaten bei Lebererkrankungen.

Klin. Wschr. 36, 280-287 (1958)

33. STAVE, U.:

Transaminasen und glykolytische Fermente im
Serum Frühgeborener.

Z. Kinderheilk. 81, 675-682 (1958)

34. STÜTTGEN, G.:

Zur Atmung und Glykolyse der normalen und
krankhaft veränderten Haut.

Arch. klin. exp. Derm. 201, 507-520 (1955)

35. WARBURG, O. und W. CHRISTIAN:

Pyridin - der wasserstoffüberführende Bestandteil von Gärungsfermenten (Pyridin-nucleotide).

Biochem. Z. 287, 291-328 (1936)

36. WEBER, G.:

Experimentelle Untersuchungen in Psoriasis-schuppen.

Münch. med. Wschr. 101, 142-148 (1959)

37. WEBER, G.:

Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase in pathologisch veränderter Hornschicht.

Klin. Wschr. 37, 234-235 (1959)

38. WEBER, G.:

Über das Verhalten der Glutaminsäure-Oxal-essigsäure-Transaminase im Blutserum und der Cantharidinblasenflüssigkeit bei Dermatosen.

Derm. Wschr. 137, 257-261 (1958)

39. WEBER, G.:

Über das Vorkommen der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase im Blutserum von Psoriasis vulgaris-Kranken.

Arch. klin. exp. Derm. 215, 603-612 (1963)

40. WEBER, G.:

Über das Vorkommen der Milchsäure-Dehydrogenase in pathologisch veränderter menschlicher Hornschicht.

Arch. klin. exp. Derm. 208, 362-366 (1959)

41. WEBER, G.:

Vergleichende bioenzymatische Untersuchungen
in der Hornschicht von Mensch und Schuppen-
tieren (Squamaten).

Naturwissenschaften 48, 83-84 (1961)

42. WEBER, G.:

Vergleichende ferment-chemische Untersuchungen
im Blut-, Hautblasenserum, Epidermishomogenat
und in Psoriasissschuppen.

Arch. klin. exp. Derm. 211, 183-187 (1960)

43. WEBER, G. und H. THEISEN:

Zum Nachweis enzymatischer Mechanismen in
menschlicher Epidermis am Modell der subepi-
dermalen Blase.

Arch. klin. exp. Derm. 208, 459-469 (1959)

44. WEBER, G. und H. THEISEN:

Zur Frage des Verhaltens der Glutaminsäure-
Brenztraubensäure-Transaminase im Blut- und
Hautblasenserum bei Ekzem und bullösen Derma-
tosen.

Arch. klin. exp. Derm. 208, 93-97 (1959)

45. WEBER, G. und J. WILDNER:

Über die Milchsäure-Dehydrogenase-Aktivität
im Blut und der Hautblasenflüssigkeit bei
Dermatosen.

Derm. Wschr. 138, 767-771 (1958)

46. WROBLEWSKI, F. und J.S. LA DUE:

Serum glutamic pyruvic transaminase in
cardiac and hepatic disease.

Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 91, 569-571
(1956)

47. WÜST, H.:

Die prognostische und diagnostische Bedeutung von Serumenzymen bei dermatologischen Erkrankungen.

Arch. klin. exp. Derm. 211, 198-203 (1960)

L e b e n s l a u f

Am 22.7.1937 wurde ich als Tochter des Landwirts Georg Häde und seiner Ehefrau Maria, geb. Ludewig, in Heinebach, Kreis Melsungen geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Heinebach und ab Herbst 1947 das Realgymnasium in Melsungen, wo ich am 18.3.1957 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1957 begann ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg, und bestand dort im Juli 1959 das Physikum. Die beiden ersten klinischen Semester verbrachte ich an der Münchener Ludwig-Maximilian-Universität, kehrte dann wieder nach Marburg zurück, wo ich am 28.11.1962 das Staatsexamen bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich von Februar 1963 bis zum 15. Januar 1965 an den Kliniken der Philipps-Universität zu Marburg und vom 16. Januar 1965 bis zum 15. Mai 1965 im Diakonie-Krankenhaus Wehrda ab.

Seit meiner Bestallung als Ärztin vom 15.5.1965 habe ich eine Ausbildungsstelle in der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg inne.

Am 28.11.1964 heiratete ich den Vikar Karl-Heinz Vogelsberg.

Herrn Prof. Dr. med. O. Braun-Falco, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg, danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. K. Salfeld für das Überlassen des Themas, die freundliche Anleitung und die Durchsicht dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ebenso Frau Dr. med. E. Schmitt an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg, die mir ratend zur Seite stand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg:

Beckmann, Berendes, Bickel, Bock, Braun-Falco, Bücher, Dimroth, Ehrhardt, Exner, Förster, Gedigk, Gross, Hamm, Hartmann, Heite, Hensel, Heuser, Hildebrand, Huber, Jacob, Kohlrausch, Kottmeyer, Linneweh, Mahr, von Manger-König, Marx, Mattes, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Müller, Neubauer, Niessing, Nieth, Oehme, Oehmig, Oksche, Petry, Pirson, Prinz, Rollhäuser, Schmidt, Schmitz, Schölmerich, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Solth, Stein, Stender, Straub, Streicher, Vogt, Walcher, Wendt, Würterle.

in München:

Baur, Bickenbach, Bodechtel, Breitner, Büngeler, Döring, Dirr, Dontenwill, Eder, Eyer, Forst, Gloggen-gießer, Hartenbach, Herrlich, Kaiser, von Lanz, Löblich, Marchionini, Meinicke, Zenker.

